UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 176

LES OSTÉOMYÉLITES
consécutives à des perfusions intra tibiales chez le Nourrisson

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 29 Juillet 1954

PAR

Louis PAROT

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Né le 14 Juin 1928, à LIMOGES (Haute-Vienne)

Examinateurs de la Thèse { MM. L. POUYANNE, Professeur, Président
MASSÉ, Professeur
CHAVANNAZ, Agrégé
DEPAULIS, Agrégé } *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE C. GAUDY
83, Cours de l'Argonne

1954

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 176

LES OSTEOMYELITES
consécutives à des perfusions intra tibiales chez le Nourrisson

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 29 Juillet 1954

PAR

Louis PAROT

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Né le 14 Juin 1928, à LIMOGES (Haute-Vienne)

Examinateurs de la Thèse : MM. L. POUYANNE, Professeur, Vice-Président ; MASSÉ, Professeur ; CHAVANNAZ, Agrégé ; DEPAULIS, Agrégé — *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE C. GAUDY
83, Cours de l'Argonne

1954

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIE, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL CRUCHET, PERRENS.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX
	BROUSTET
	PAPIN
Clinique chirurgicale	MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLEE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX

	MM
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	DUBARRY.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique). M. PAUTRIZEL (Parasitologie).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
	QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. R. STOLL (Histologie).

AGREGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	MORETTI
	LAVIGNOLLE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DE PAULIS

	MM
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'EPEE
Electro-radiologie	LACHAPELLE
Odonto-Stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER
	PERY
Législation pharmaceutique.	COUSTOU
Anatomie	CABANIE.
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON.

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
	VILLAR
	LANGE
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MÈRE

A MA FEMME

A MON PÈRE

A MA FAMILLE

A TOUS MES CAMARADES ET AMIS

A Monsieur le Medecin General de 1re Classe TABET,

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales,

Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique,

Officier du Mérite Maritime.

A Monsieur le Medecin en Chef de 1re Classe CONSTANS,

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales,

Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Croix de Guerre 1939-1945.

A NOS MAITRES DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A NOS MAITRES DU COLLEGE SAINT-JOSEPH DE SARLAT

A NOS MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE LIMOGES

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur DEPAULIS
Agrégé de Chirurgie générale,
Assistant de Chirurgie des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur J. CHAVANNAZ
Agrégé de Chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux,
Associé National de l'Académie de Chirurgie,
Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Officier de la Légion d'Honneur,
Médaille Militaire,
Croix de Guerre 1914-18 1939-45,
Officier d'Académie.

Monsieur le Professeur MASSÉ
Professeur de Clinique Chirurgicale,
Chirurgien des Hôpitaux,
Directeur du Centre régional du Centre de transfusion sanguine,
Associé national de l'Académie de Chirurgie,
Membre du Comité français de l'Association internationale de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Chevalier de l'Ordre de la Santé publique,
Officier de l'Instruction publique.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POUYANNE

Professeur de Clinique chirurgicale infantile,

et orthopédique.

Chirurgien des Hôpitaux,

Officier d'Académie.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre vive gratitude.

LES OSTÉOMYÉLITES

consécutives à des perfusions intra tibiales chez le nourrisson

INTRODUCTION

Une ostéomyélite a été dans bien des cas la conséquence de perfusions intra-médullaires osseuses et c'est cette complication redoutable qui fait l'objet de notre travail.

Notre intention n'est pas de faire ici le procès d'une technique que certains peut-être considèrent encore comme excellente actuellement et qui a joui d'une grande vogue il y a quelques années surtout dans les pays anglo-saxons.

Nous voulons seulement dans cet ouvrage à la lumière des trois observations que nous avons recueillies dans les services de MM. les Professeurs FONTAN et L. POUYANNE, d'attirer l'attention des praticiens sur cette méthode qui pour être inoffensive réclame tout un luxe de précautions et de conditions, hélas, difficilement réalisables dans la grande majorité des établissements hospitaliers de notre pays.

Nous étudierons donc successivement :

— En matière de thèse :

L'historique de cette technique;

Son but;

Ses indications et ses avantages,

d'après ses promoteurs et en particulier BENDA.

— En matière d'antithèse :

Ses accidents ou du moins l'accident que constitue l'ostéomyélite consécutive à des perfusions intra-tibiales chez le nourrisson.

Ici nous présenterons nos observations.

— Dans une troisième partie, nous essaierons de dénoncer les causes de cet inconvénient majeur et de mettre en évidence les moyens nécessaires pour y remédier.

— Dans une quatrième partie, nous envisagerons l'évolution, le pronostic et le traitement de ces ostéomyélites.

Nous conclurons en montrant que tous les avantages des injections intraosseuses ne peuvent contrebalancer le risque sérieux qu'est l'ostéomyélite.

HISTORIQUE

Les auteurs que nous avons consultés et en particulier RAVINA, R. BENDA et F. FRANCHEL, semblent accorder à DUBUISSON-CHRISTOT le mérite d'avoir attiré l'attention sur la possibilité d'injecter des substances thérapeutiques dans la moelle osseuse.

En effet, en 1865, dans sa thèse intitulée « Recherches anatomiques et physiologiques sur la moelle des os longs », cet auteur montre que divers produits pharmaceutiques tels que la strychnine et le cyanure de potassium par exemple pénètrent plus rapidement dans la circulation générale s'ils sont injectés par voie intra-médullaire dans le fémur d'un lapin que s'ils sont « *poussés dans le péritoine* ».

Cette notion particulièrement intéressante et curieuse tomba dans l'oubli. Il faut attendre 1937 pour que sous l'influence de BENDA et de ses collaborateurs, des recherches expérimentales sur le cobaye et le lapin soient entreprises et montrent que « *d'une façon générale la voie médullaire était l'homologue de la voie intra-veineuse* » et qu'elle était applicable à l'homme.

Le ralentissement qu apporta la guerre de 1939 et l'occupation, aux travaux des chercheurs français, permit aux auteurs étrangers de reprendre ces conclusions à leur compte. HEMMING en 1940 et surtout MEYER-PERLMUTTER montrèrent que le temps nécessaire à l'apparition de la saveur sucrée consécutivement à une injection de saccharose soit intra-veineuse soit intra-médullaire était identique.

Enfin, dès 1941, cette technique était employée communément surtout par les anglo-saxons et TOCANT'NS et O'NEILL-JONES pouvaient dire que le seul incident noté était une légère douleur au lieu d'injection si cette injection était poussée trop rapidement.

BUT

Nous laisserons délibérément de côté la pratique des injections intra-médullaires qui ne sont destinées qu'à modifier la composition de la moelle osseuse en particulier dans les cas d'agranulocytose, de leucose ou d'anémie.

Le seul but qui nous intéresse est celui de faire pénétrer dans la circulation générale soit des substances pharmaceutiques soit, et surtout, des rehydratants, des composés destinés à augmenter la masse sanguine : sérums divers, succédanés du plasma sanguin, plasma et sang total.

Les expériences de BENDG et de O'NEILL en particulier nous ont abondamment prouvé que ce but était atteint aussi rapidement et efficacement que par voie intra-veineuse.

INDICATIONS ET AVANTAGES

Pourquoi choisir cette voie plutôt que la voie vasculaire ? Son intérêt est appréciable car elle permet de réaliser des perfusions lorsque l'accès des veines est difficile voire impossible. C'est principalement chez le grand choqué ou chez le nourrisson que l'on peut mettre le mieux en évidence le bénéfice de cette méthode :

— Chez le brûlé, chez le traumatisé dont les veines sont en collapsus les injections intra-médullaires se révèlent être un procédé de choix pour faire parvenir au milieu intérieur soit du sérum soit un anesthésique.

— Chez le nouveau-né et surtout le prématuré il est beaucoup plus facile de perforer le tibia que de dénuder une veine ou de piquer dans le sinus longitudinal supérieur.

Enfin, dans les deux cas, les avantages sont réels soit parce qu'il est possible de laisser en place le trocart pour renouveler la perfusion le lendemain et les jours suivants soit parce que l'on n'a pas à craindre que l'aiguille ne traumatise l'os ou ne sorte facilement de celui-ci.

Tout ceci semble prouver que cette technique convient parfaitement lorsqu'il faut lutter de vitesse avec le temps. En chirurgie de guerre par exemple, si la perfusion doit être faite pendant le transport du blessé, il semble, et à juste titre, que le moyen le plus commode de faire cette perfusion soit de la pratiquer par la voie intra-médullaire et nous comprenons parfaitement l'enthousiasme de KOSTER BANG VERMEHREN et CHIEVITZ qui ont préconisé ce mode d'injection en pareil cas.

Donc nous sommes en présence d'un moyen pratique, facile et rapide de faire parvenir au malade en collapsus ou au nourrisson déshydraté l'apport liquidien qui ramènera sa masse sanguine à une quantité ou une proportion convenables.

Mais toute méthode est sujette à provoquer des incidents, même des accidents et c'est précisément de ces accidents et de leur gravité que nous voulons traiter maintenant.

LES ACCIDENTS

BENDA lui-même, promoteur des injections intra-médullaires, en indiquant les précautions qu'il faut prendre, limite le nombre des substances chimiques devant pénétrer par cette voie.

C'est ainsi qu'après plusieurs expériences convaincantes effectuées sur le lapin il montre l'action particulièrement néfaste sur le tissu osseux du salicylate de sodium. Des destructions cellulaires importantes au niveau de la moelle sont provoquées par toute substance hypertonique.

Cet accident devait être signalé plus tard par TYGE SONDERGAARD qui proscrivait absolument l'injection de telles substances par voie intra-médullaire.

Ces deux auteurs, pour ne citer que ceux-là, signalent des embolies graisseuses et des embolies gazeuses au cours de semblables injections.

BENDA insiste particulièrement sur le danger que représente la moindre bulle d'air introduite dans le canal médullaire, au point qu'il a fait exécuter une seringue spéciale : l'embout se vissant à l'aiguille et un ajustage spécial du piston, interdisent toute entrée intempestive d'air.

Le chapitre des restrictions apportées n'était pas clos. TOCANTINS, O'NEILL et leurs collaborateurs lancent un nouveau veto : ne jamais pratiquer des injections intra-médullaires osseuses chez des malades atteints de septicémies à l'exception de la pénicilline. Cet antibiotique était le seul qui pouvait être injecté à l'époque où fut publié cet article.

Il est regrettable que nous n'ayons pu savoir si cet impératif était dicté par un souci de précautions, ou par l'enseignement d'un accident semblable à celui qui fait l'objet de notre étude. Quoi qu'il en soit, cette réserve semblait déjà laisser sous-entendre la possibilité de l'infection osseuse et pouvait constituer un signe avant-coureur des échecs et des déceptions qui seront exposés plus tard dans la littérature.

Le signal d'alarme, à notre connaissance, aurait été donné par BEHR (cité par SONDERGAARD).

BHER apporte 60 observations de perfusions intra-médullaires, sternales chez l'homme, fémorales ou tibiales chez le nourrisson. Chez ces 60 malades, il déplore 1 cas authentique d'ostéomyélite.

TYGE SONDERGAARD qui se targue d'avoir pratiqué dans son service 750 injections intra-médullaires apporte à son tour 5 cas d'ostéomyélites consécutives à ces injections (3 nourrissons prématurés, 2 adultes).

Parmi ces 5 accidents 4 se sont produits chez des sujets débiles. Plus grave encore, 2 de ces 4 débiles sont morts à la suite de cette ostéomyélite.

L'auteur cependant, conclue avec optimisme, que l'on doit agir avec des précautions extrêmes chez les sujets dont la résistance est amoindrie et en particulier que l'aseptie doit être d'une rigueur d'autant plus grande que le sujet est plus atteint. Et pour terminer, il fait parler les chiffres.

5 cas d'ostéomyélite sur 750 injections intra-médullaires constituent 0,67 % d'accidents, pourcentage peu élevé qui doit inciter à la prudence sans pour cêla abandonner la méthode.

Ces conclusions méritent une profonde réflexion et même une discussion. Si T. SONDERGAARD a pratiqué 750 injections intra-médullaires, il doit posséder un personnel hautement qualifié et un matériel spécialisé. Et pourtant il publie 5 accidents dont 2 s'avèrent mortels. Enfin, comment expliquer le cinquième accident, celui qui s'est produit chez un malade qui, selon l'expression même de l'auteur, n'était pas débile ?

Il est impensable que les collaborateurs de T. SONDERGAARD aient commis une lourde faute d'aseptie; il serait plus vraisemblable d'admettre au contraire que le tissu osseux ne pardonne pas la plus légère négligence, la plus infime entorse à l'asepsie.

Or, comme si nous le préjugeons le personnel de l'auteur est hautement qualifié, compétent et entraîné, que va-t-il se passer lorsque de telles petites interventions chirurgicales seront effectuées par des praticiens moins experts, dans des conditions matérielles moins avantageuses.

Notre foi en cette nouvelle pratique est déjà un peu ternie

et notre attitude orientée vers la circonspection et même la méfiance.

En 1951, NOVOTNY publie un travail critique que nous n'avons malheureusement pu nous procurer.

Tout nous autorise à penser que l'absence de publications ces trois dernières années ne signifient pas pour autant absence d'ostéomyélites.

Les trois observations que nous présentons, recueillies à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, ont certainement beaucoup d'échos dans d'autres établissements hospitaliers.

Mais auparavant essayons de schématiser brièvement le développement de cette infection osseuse.

Pour ce faire, nous prendrons comme exemple-type un nourrisson. Ce jeune malade est hospitalisé pour une affection grave de son âge : il vomit, il a de la diarrhée, il faut le réhydrater. Une perfusion intra-tibiale est installée, simultanément avec une puissante thérapeutique anti-infectieuse, un cocktail, soit d'abaissement thermique soit de drogues destinées au contraire à aider l'organisme à maintenir son « homéostasie ».

L'effet est rapide : les signes généraux s'améliorent, le bébé prend du poids, la maladie semble pratiquement vaincue lorsque la température remonte insidieusement.

Il est parfois difficile d'établir le rapport de cause à effet entre l'infection osseuse qui se développe et cette pyrexie inexplicable.

Enfin, au lieu de l'infection apparaissent les signes cardinaux : « *calor, rubor, tumor et dolor* » concrétisés par un abcès dont l'incision et le drainage n'amènent pas pour autant de défervescence.

Le périoste est atteint. Il « *réagit très précocement et fait hyperostose* » (Pierre Lance). Par contre, « *l'infection de la moelle reste peu bruyante et peu alarmante* » (Silhol). On note également un important décollement périostique.

En fait nous avons là, un exemple de ce qu'il est convenu d'appeler une ostéomyélite traumatique par inoculation directe. La porte d'entrée du germe est le pertuis créé par la pénétration du trocart et nous nous trouvons en présence d'une ostéomyélite qui n'est pas la localisation métastatique d'une septicémie.

L'évolution reste classique cependant : une géode volumineuse confère à l'épiphyse cet aspect soufflé que l'on voit sur les films et de nombreux séquestres, dont la formation se fait aux dépens de l'architecture déjà bien fragile de cet os du nouveau-né.

Il est facile de se convaincre des difficultés que rencontre le chirurgien lorsqu'il doit évider cette cavité dont la faiblesse des parois ne pardonnerait pas le moindre dérapage de la curette.

Des trois observations qui vont faire suite, nous en devons deux à l'extrême amabilité de M. le Professeur agrégé Verger, qui a bien voulu nous les confier. Nous tenons à lui exprimer ici notre vive gratitude.

L'autre n'est que le compte rendu consigné en guise d'observation des consultations données à la salle des consultations du Professeur L. POUYANNE à un ancien prématuré hospitalisé au centre des prématurés de l'Hôpital des Enfants. Laconique, elle est néanmoins suffisante pour suivre l'évolution de l'affection qui nous occupe.

Nous recopions donc ici nos trois observations telles qu'elles nous ont été confiées.

OBSERVATION N° 1

D... (Patrick), né à sept mois, le 3 juillet 1953.

Le 12 février 1954 : le malade, ancien prématuré de 7 mois, en excellent état général est vu en consultation pour ostéomyélite traumatique des deux tibias.

Antécédents personnels : né à 7 mois après un accouchement normal. Poids : 1 kg. 450. Réanimé après 10 minutes de mort apparente (état cyanotique).

Antécédents collatéraux : un garçon 11 ans, vivant en bonne santé.

Antécédents héréditaires : père et mère en bonne santé.

Le 5 juillet 1953 : le nouveau-né entre dans le service des prématurés de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux.

Là, il reçoit : Teramycine, Polymixine, Sérum.

Début août 1953 : gastroentérite. La coproculture décèle le b. pyocyanique.

Déshydratation importante.

On fait des perfusions intra-tibiales.

Le 16 août 1953 : formation d'abcès au niveau des tibias.

B. pyocyanique.

Le 24 août 1953 : incision de l'abcès par le Docteur CHABOT.

Septembre 1953 : apparition de fistules tibiales.

La radiographie montre des images d'ostéite, des métaphyses tibiales supérieures.

Octobre 1953 : à la radiographie, les lésions se précisent : image typique d'ostéomyélite tibiale bilatérale avec géode métaphysaire supérieure.

Exeat de la Crèche en bon état général.

Novembre 1953 : la radiographie révèle la régression des lésions et l'étalement des métaphyses, surtout la droite. La structure osseuse tend vers la normale.

Le 12 février 1954 : l'enfant est vu à la consultation : état général excellent; poids, 6 kg. 100.

Localement : le tibia droit est plus gros que le gauche; les fistules sont taries; les cicatrices sont adhérentes.

Radiographiquement : à droite, la structure osseuse est quasi normale. L'épiphyse est étalée en « pin parasol ».

A gauche, la métaphyse est toujours le siège d'altération de structure avec une géode.

L'épiphyse est beaucoup moins étalée.

Le 14 mai 1954 : état clinique satisfaisant.

Léger *genu valgum* gauche.

Pas de déformation à droite.

La mobilité des genoux est normale avec, à droite, quelques craquements.

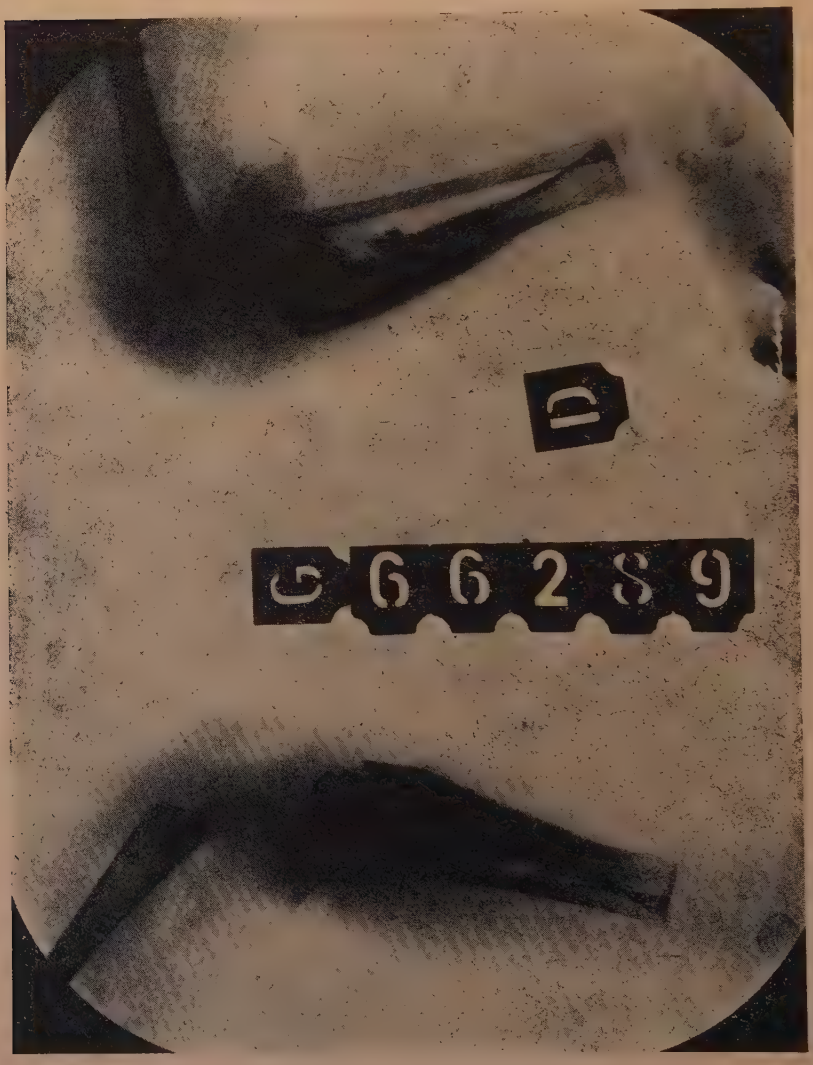
Radiologiquement : apparition et développement du noyau épiphysaire gauche tibial.

Le noyau droit n'est pas encore visible.

Régularisation de la structure osseuse.

A revoir dans trois mois.

Voici deux clichés qui illustrent l'un, la période d'état; l'autre la période de reconstruction de l'ostéomyélite de Patrick D...



G
G

OBSERVATION N° 2

Joëlle Mo..., née le 20 mai 1953, à terme.

Poids : 4 kg. Nourrie au sein trois mois puis au lait Gloria puis au lait de vache.

Antécédents collatéraux : six frères et sœurs vivants en bonne santé.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Entre dans le service du Professeur FONTAN le 15 décembre 1953 pour otite suppurée après paracentèse. Température : 40°. Poids : 6 kg. 950.

Le 21 décembre 1953 : vomissements abondants. Selles liquides très fétides.

Le 23 décembre 1953 : la température augmente jusqu'à 39°6, chute du poids jusqu'à 6 kg. 350. Vomissements répétés. Selles liquides. yeux plafonnants.

Déshydratation et atonie +++.

Perfusion intra-tibiale 250 cc. de plasma.

Le 24 décembre 1953 : température 37°6. Toujours déshydratée, les selles sont vertes et liquides, le teint est pâle. Injection intra-tibiale de 500 cc. de sérum salé.

Le 28 décembre 1953 : le poids augmente, la température décroît. On continue le traitement (Tifomycine).

Le 30 décembre 1953 : la température augmente jusqu'à 37°8,

les selles sont à peu près normales, la malade ne vomit plus. On arrête le Largactil.

L'examen est absolument négatif. On note simplement une hypotonie manifeste s'accompagnant d'ailleurs d'autres signes rachitiques (chapelet costal +++).

Rien à signaler dans la gorge.

On demande :

une radiographie des poumons,
une radiographie des épiphyses osseuses,
une numération globulaire,
une formule leucocytaire,
un examen des urines.

1er janvier 1954 : le Docteur PHILIP pratique une antrotomie bilatérale.

Le 2 janvier 1954 : température 37°8. La malade continue à perdre du poids. Mauvais faciès. On donne de la pénicilline et de la streptomycine. Un séro-diagnostic de Widal est pratiqué.

Le 5 janvier 1954 : température 36°8. Localement, on note l'évolution normale après l'antrotomie. Mais l'oreille gauche coule abondamment. Par ailleurs, l'enfant vomit beaucoup et prend mal.

Le 7 janvier 1954 : température 38° après oscillation de deux jours entre 38 et 39°. L'oreille gauche continue à couler. L'enfant vomit encore un peu. Les selles sont toujours glaireuses.

On découvre une induration douloureuse rouge et chaude de la partie supérieure de la jambe droite (région tibiale) qui explique probablement la température oscillante

Le 8 janvier 1954 : on pratique un examen O.R.L. qui donne la conclusion suivante : « ... Il ne semble pas que la température puisse être rattachée à une complication otitique... ».

Le 11 janvier 1954 : l'incision de l'abcès de la jambe droite donne issue à une grosse quantité de pus sphacélique, mais il ne semble y avoir cliniquement et radiologiquement aucune atteinte osseuse. La température baisse. Pus à staphylocoques.

Le 12 janvier 1954 : malgré l'incision, persistance de la température. Toux. On demande un cliché.

Le 13 janvier 1954 : l'enfant continue à vomir, les selles restent glaireuses. La toux persiste. On ne trouve rien ni à l'auscultation ni à la radiographie.

Le 14 janvier 1954 : la température persiste malgré les antibiotiques : streptomycline, tifomycine. Suppuration abondante au niveau de l'incision de la jambe.

Le 16 janvier 1954 : la radiographie révèle un aspect mité de l'extrémité supérieure du tibia. On dispose une attelle plâtrée.

Le 21 janvier 1954 : poids stationnaire. Persistance d'un état subfébrile avec otite. Anorexie globale.

Le 5 février 1954 : meilleur état général, le poids augmente mais l'oreile coule. Acrocyanose au niveau des mains.

Le 17 février 1954 : radiologiquement : aspect mité de toute la moitié supérieure de la diaphyse. Ebauche de décollement épiphysaire.

Cliniquement : tuméfaction osseuse nette avec fluctuation.

On fait une ponction : on retire 10 cc. de pus sanglant.

On place un plâtre cruro-pédieux pendant un mois.

Résumé. — L'enfant est hospitalisé pour troubles digestifs avec déshydratation (vomissements et diarrhée). Guérison pénible.

On pratique une autrotomie bilatérale.

A la suite d'une perfusion intra-tibiale il se déclare une ostéomyélite du tibia à staphylocoques résistant à tous les antibiotiques.

Traitement. — Plâtre pelvi-pédieux pendant un mois. Streptomycine. Tyfomycine.

Le 17 mars 1954 : l'examen clinique montre que la fistule fermée n'a pas coulé depuis un mois.

L'examen radiologique révèle une amélioration depuis un mois : densification osseuse, réduction de l'ébauche de plissement épiphysaire. Cependant l'aspect mité de l'extrémité supérieure du tibia persiste.

Plâtre cruro-pédieux pour un mois.

Le 14 avril 1954 : l'examen clinique est satisfaisant.

L'examen radiologique révèle une subluxation en dehors et d'autre part une destruction importante de l'extrêmité supérieure du tibia, bord externe.

Plâtre pendant un mois. Vitesse de sédimentation : 40-62.

Le 19 mai 1954 : état général excellent.

La radiographie montre l'épiphyse encore instable et la densification de l'extrêmité supérieure du tibia.

Vitesse de sédimentation ; 25-42.

Plâtre pendant un mois.

Résumé. — La fistule osseuse est guérie. La reconstitution osseuse de l'extrêmité supérieure du tibia s'opère avec densification.

OBSERVATION N° 3

Pi... Bernadette, née le 2 mars 1954.

Entrée à la Crèche le 15 mai 1954 pour sténose du pylore.

Histoire de la maladie. — De l'interrogatoire de la mère il ressort :

que les vomissements seraient apparus dès la naissance;

que l'enfant a bon appétit et des selles normales.

Le 26 avril 1954 : l'enfant est vu à la consultation. Les collaborateurs de M. le Professeur FONTAN *constatent* non pas des vomissements mais des régurgitations.

Le 4 mai 1954 : l'enfant vomit toutes les heures et perd du poids.

Le transit baryté montre l'évacuation retardée.

L'estomac est hypotonique.

Le 12 mai 1954 : l'accentuation des manifestations pathologiques semble se faire dans le sens d'une sténose du pylore. Le bulbe est déformé, l'évacuation ralentie.

Antécédents personnels : conjonctivite muco-purulente. Muguet. Erythème velo-palatin.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents collatéraux : trois frères, une sœur, en bonne santé.

Le 15 mai 1954 : l'enfant paraît amaigri. Pas de signes de déshydratation. La palpation de l'abdomen montre une paroi souple; on ne sent pas d'olive pylorique.

Intervention. — Pratiquée par le Docteur CHABOT. Anesthésie locale puis générale à l'éther. Incision d'Ombredanne: petite olive. Pylorotomie extra-muqueuse de Fredet. Fermeture en trois plans.

Le 24 mai 1954 : l'état général ne s'est pas amélioré, les vomissements n'ont pas disparu. Petit à petit l'enfant qui conserve un appétit important glisse vers l'hypotrepsie. Hypothermie à 35°4. La peau est mince, la langue humide. On demande un bilan protidique.

Le 26 mai 1954 : toujours hypotrepsie mais non déshydratation. Hyposérinémie importante montrée par le bilan de 20 g/l. rapport S-G : 0,64. Plasmathérapie. Les bords de la plaie opératoire sont atones.

Le 29 mai 1954 : meilleur état général apparent. L'hypotrepsie a régressé. La température monte un peu.

La plaie opératoire toujours rouge un peu macérée.

Au niveau du point d'injection de la perfusion intra-tibiale (le trocart est resté en place 48 heures), rougeur et écoulement de sérosité font penser qu'une ostéomyélite va se déclarer. Tifomycine 0,15. Immobilisation plâtrée.

Le 30 mai 1954 : la température décroît, l'enfant prend du poids.

Le 1er juin 1954 : poids stationnaire malgré la thérapeutique.

On donne tous les deux jours du plasma intra-sinusal : 30 cc.

Le 3 juin 1954 : Becozyme : 1 cuillerée;

Poids, état général sont sationnaires.

Le 10 juin 1954 : on arrête la Tifomycine.

Erythème fessier important.

Etat nutritionnel amélioré.

Le 17 juin : bon appétit. L'enfant s'améliore.

Le 6 juillet 1954 : intervention par M. le Professeur L. POUYANNE. Anesthésie générale.

Le stylet conduit vers un foyer d'ostéite avec contact osseux occupant toute la métaphyse. Incision verticale. La mince coquille osseuse se laisse trépaner au bistouri et l'on introduit une fine curette avec laquelle on retire successivement cinq sequestres libres dont le plus gros a la masse d'un noyau de cerise, et d'abondantes fongosités.

La cavité est soigneusement nettoyée et comblée au Penisulfa. On met un drain pour 24 heures.

L'intervention a été faite sous bande hémostatique.

CAUSES DE CES ACCIDENTS

Lorsqu'une perfusion intra-médullaire osseuse est installée dans le tibia d'un nourrisson par exemple, pour 48 heures (comme ce fut le cas pour l'enfant P...), il est impossible en France, tout au moins à Bordeaux, de lui garantir l'asepsie nécessaire.

En effet, pendant ces 48 heures, le nouveau-né devra être souvent manipulé, pour ses têtées, pour être changé, pour être lavé, etc.

Ces manipulations ne seront pas effectuées nécessairement par des infirmières mais souvent par du personnel moins spécialisé dont la tâche consiste uniquement à assurer la nutrition et l'hygiène des nourrissons.

En écrivant ceci, nous ne voulons pas contester la compétence ni le dévouement du personnel de l'Hôpital des Enfants mais seulement souligner qu'il est impossible à quiconque lors de ces manipulations d'agir avec l'aseptie requise. Il est difficile d'empêcher un lange souillé d'être en contact plus ou moins étroit avec la petite plaie occasionnée par la pénétra-

tion du trocart. Il n'est pas possible non plus d'empêcher un écoulement d'urine ou de diarrhée, une régurgitation de s'épancher sur le pansement qui recouvre la plaie.

Sans ces souillures, comment expliquer qu'une ostéomyélite due au bacille pyocyanique fasse suite à une gastro-entérite provoquée par ce même germe. Et nous n'irons pas jusqu'à incriminer les toux, les éternuements des nourrissons ou la septicité de l'air ambiant.

Toutes ces causes d'infection seraient totalement négligeables si celle-ci ne devait atteindre que la peau et le tissu cellulaire sous-cutané : nous aurions un petit abcès dont personne ne songerait à s'émouvoir.

Mais le danger est représenté par le pertuis qui fait communiquer la collection suppurée et la moelle osseuse. Ce pertuis si étroit soit-il, si partiellement obturé soit-il est suffisant.

Si le périoste se défend bien contre l'infection, la moelle et le tissu osseux proprement dit ne possèdent pas de moyens de défense efficaces.

Et c'est là à notre point de vue la grosse pierre d'achoppement des injections intra-osseuses : elle supprime par solution de continuité que crée l'aiguille la barrière naturelle que possède le tissu osseux contre toute atteinte infectieuse; alors que ce pertuis réalisé dans un tissu vasculaire disparaît totalement après le retrait de l'instrument, dans un tissu osseux, il persiste.

Nous n'insisterons pas sur le rôle de barrage antiinfec-

tieux que la nature a donné à la corticale de l'os pas plus que sur la faiblesse des moyens de défense du tissu osseux contre l'invasion microbienne. Nous resterons dans le cadre de notre sujet en envisageant maintenant une autre cause de ce développement antiinfectieux.

Il n'est pas inutile, en effet, de porter une attention spéciale sur les conditions physiques des individus à l'instant de cette invasion microbienne, invasion qui se greffe sur un état général souvent très alarmant.

Les principaux bénéficiaires des injections intra-osseuses ne sont-ils pas en effet, les grands choqués, les nourrissons déshydratés enfin, tous ces malades dont nous avons parlé dans la première partie de cet ouvrage ? Il est évident que l'organisme surmené, exténué même, des individus auxquels nous faisons allusion offre un terrain de choix à une atteinte infectieuse qui aurait bien peu de chances d'évoluer chez un sujet sain et robuste.

Un autre facteur vient aggraver le tableau déjà sombre et pour le démontrer prenons en guise d'exemple les cas de Mo... Joëlle (Obs. n° 2) et de Pi... Bernadette (Obs. n° 3). Le germe identifié dans le pus de l'abcès de Joëlle M... se trouve être un staphylocoque résistant à tous les antibiotiques.

Le germe identifié dans le pus de Bernadette P... est un streptocoque. Les épreuves de détermination de la sensibilité de ce germe aux antibiotiques ont montré qu'il n'était que faiblement sensible à la Bacitracine et à l'Erythomycine.

Cela ne nous étonne en aucune façon : la souche micro-

bienne ayant déjà été mise en contact dans un autre foyer avec de nombreux antibiotiques est devenue résistante lorsqu'elle vient créer un nouveau foyer infectieux au niveau de l'os.

On conçoit alors sans peine combien il est difficile d'enrayer la poussée évolutive de l'ostéomyélite et l'on peut dire en extrapolant que cette résistance du germe est une cause secondaire de l'éclosion de l'ostéomyélite.

Tyge Sondergaard avait déjà attiré notre attention sur le grand problème de l'asepsie et demandait un surcroît de précautions pour les malades dont la résistance était diminuée.

Fermement convaincus qu'une aseptie dans la pleine acception du terme est irréalisable, devons-nous rayer de la liste des indications, tous les sujets très affaiblis et dont la résistance à l'infection semble *a priori* devoir être nulle ?

Mais alors que restera-t-il comme indication de la technique de Benda ?

La cause de l'infection osseuse sera aussi facile à mettre en évidence chez l'adulte traumatisé.

Ce n'est pas, quoi qu'en pensent Koster Bang Vermehren et Chievitz sur les arrières d'un champ de bataille, dans une infirmerie de secours ou à proximité d'un lieu d'accident, dans des conditions matérielles provisoires et insuffisantes que toute l'aseptie requise par cette petite intervention pourra être réalisée.

Cette technique a l'avantage d'être commode lorsqu'il faut

faire vite. Mais cette rapidité même n'est-elle pas souvent un facteur acquis au détriment de l'aseptie.

Nous ne pensons pas que l'injection intra-osseuse soit un moyen de thérapeutique d'urgence.

Et nous voyons ainsi nos indications successivement écartées.

Résumons-nous :

— L'asepsie est extrêmement difficile en cas d'injection prolongée (perfusion). Un germe qui atteint le point d'injection peut aisément gagner la moelle osseuse.

— Les moyens de défense d'un organisme déjà surmené sont trop faibles pour juguler cette infection naissante.

— Le germe est souvent résistant aux antibiotiques.

CONDITIONS NECESSAIRES
POUR EVITER L'INFECTION OSSEUSE

Les perfusions intra-médullaires osseuses sont parfaitement réalisables autant que n'importe quelle intervention chirurgicale sur les os. Elles ont d'ailleurs été pratiquées souvent sans accident.

Nous avons essayé de montrer que leur échec venait essentiellement de la difficulté de réaliser une asepsie parfaite pendant toute la durée de la perfusion. Ceci ne fait aucun doute, car nous sommes intimement convaincu que toute l'asepsie requise est mise en œuvre au moment même où le trocart est introduit.

Le danger étant donc de laisser le trocart en place plus ou moins longtemps, voyons maintenant comment nous pourrions préserver notre dispositif de perfusion de toute atteinte septique.

Pour ce faire, il faudrait réaliser autour du point d'injection une zone aseptique comparable au champ opératoire d'une intervention chirurgicale. La peau étant soigneusement dé-

sinfectée, l'opérateur devra être muni de gants stériles et toute manipulation du dispositif, pour changer les flacons de sérum par exemple, devra être effectuée avec des gants.

Ensuite, pendant la durée des perfusions ou entre celles-ci, lorsque l'aiguille est laissée en place, il serait nécessaire de renouveler fréquemment la désinfection de ce que nous pouvons appeler « le champ opératoire ». Celui-ci évidemment sera protégé autant qu'il sera possible de l'air ambiant.

Mais la difficulté majeure est de protéger le nouveau-né contre lui-même. La distance n'est pas grande entre la tubérosité tibiale antérieure et le périnée d'un nourrisson.

En admettant qu'un système de contention des déjections soit installé efficacement, comment être certain de ne pas souiller le « *champ opératoire* » lorsqu'il faudra changer le bébé.

Pour cela, une infirmière entraînée pour chaque petit malade ne serait pas de trop et cependant nous ne serions pas à l'abri de tout accident.

Malheureusement un tel luxe de personnel n'est pas possible dans notre pays où déjà ce personnel hospitalier est en nombre nettement insuffisant pour subvenir aux besoins des malades dont la quantité est sans cesse croissante.

En résumé, nous pensons que pour réaliser aussi parfaitement qu'il est humainement possible de le faire, une perfusion intra-tibiale chez le nourrisson, il faudrait que celui-ci demeure pendant toute la durée de cette perfusion dans un local spécialement aménagé et dont l'air aurait été rendu asep-

tique, avec autour de lui une équipe spécialisée, habillée stérilement pour lui prodiguer les soins nécessaires et prévoir constamment toute souillure du « champ opératoire ».

De telles mesures ne sont pas réalisables et le seraient-elles qu'on serait en droit de se demander si les difficultés qu'elles imposent sont compensées par l'intérêt de pouvoir utiliser la voie intra-osseuse.

Et si nous devions répondre à cette question, nous dirions qu'il est encore beaucoup plus simple de dénuder une veine.

L'introduction dans la veine d'une canule de polythène paraît être, à l'heure actuelle, la technique la plus inoffensive pour assurer les perfusions continues ou discontinues chez le nourrisson.

EVOLUTION - PRONOSTIC - TRAITEMENT

Envisageons maintenant l'évolution de l'ostéomyélite du nourrisson.

La phase de tuméfaction soit en bracelet soit nettement localisée et réalisant un abcès fluctuant a ceci de particulier, que la température n'est jamais très élevée parce que l'enfant est déjà sous antibiotiques. Il convient donc de revenir ici sur le caractère insidieux de ce début de développement qui s'oppose à celui des ostéomyélites par septicémie. Après l'incision la défervescence peut se produire et nous assistons à une guérison rapide : nous étions alors en présence d'un abcès sous-périosté.

Parfois ce drainage ne suffit pas et la radiographie décèle des séquestres volumineux et multiples.

P. Lance prétend avoir assisté à des guérisons spontanées dans des cas semblables.

Mais en fait, elles sont loin d'être la règle et l'intervention est souvent nécessaire.

Après l'intervention, nos deux premières observations nous montrent une reconstruction osseuse avec densification de bon augure.

Donc, si nous nous en tenons à nos observations l'évolution semble favorable grâce à une thérapeutique judicieuse et efficace.

Mais tout de même, en acceptant l'hypothèse d'une restitution *ad integrum*, si les nourrissons sont encore ou hospitalisés ou obligés de se présenter aux consultations d'orthopédie porteurs d'un plâtre, ce n'est pas à cause de leur maladie première.

Il nous est permis de penser que ces trois enfants pourraient être actuellement en parfait état de santé si un autre mode d'injection avait été mis en œuvre.

Et encore, ce sursis à leur guérison est bien le moindre avatar qui ait pu leur arriver, si l'on songe aux deux décès que rapporte T. Sondergaard (qui concernent il est vrai, des adultes) et qui ne sont peut-être pas les deux seuls.

Evidemment Heilind prétend avoir pratiqué 60 injections semblables sans accident.

Mais puisque nous savons qu'un danger grave et réel menace l'intégrité anatomique et même la vie des nourrissons qui nous sont confiés, honnêtement, nous n'avons pas le droit dans l'état actuel de nos connaissances et de leur faire courir le risque même incertain d'une ostéomyélite. Il est préférable d'éviter une infection qui risquerait de jouer le rôle de la goutte fatale dans un vase déjà plein.

En matière de pronostic nos observations sont trop récentes et nous ne pouvons en aucune façon savoir quel sera le devenir fonctionnel de ces trois enfants.

Le facteur âge est favorable : ce tissu osseux quasi embryonnaire effectue comme le montrent nos deux premières observations une bonne reconstruction.

Mais si nous considérons l'observation n° 1 (Patrick D...) nous voyons noté à la dernière consultation « l'épiphyse est étalée en pin parasol... léger *genu valgum*... mobilité normale des genoux avec, à droite, quelques craquements ».

Que deviendront ces anomalies ? Vont-elles s'amender ? Vont-elles s'aggraver ? Il nous est impossible de le savoir actuellement.

Il nous est impossible encore de savoir quel est le dommage réel occasionné au bulbe tibial par l'ostéomyélite.

Ou, la reconstruction réelle relatée par les observations pourra se continuer ultérieurement, sans ordre, entraînant des cals volumineux, disgracieux, et surtout facteurs de limitation de mouvements.

Et si nous envisageons que l'ostéomyélite peut se compliquer d'une arthrite du genou notre pronostic fonctionnel pourra être encore plus sombre : les mouvements du genou seront alors très limités avec tendance à la flexion progressive de l'article.

Ou bien, plus grave encore, l'épiphyse fertile a pu être en quelque sorte rendue stérile par l'infection dont elle a été le siège et nous serons alors dans quelques années en présence

d'un infirme dont le tibia, victime jadis des perfusions intra-médullaires n'aura pas effectué sa croissance, amenant un raccourcissement important du membre inférieur.

En fait, nous devons réserver notre pronostic : les bouleversements apportés au lieu même où se fait la croissance de l'os peuvent avoir des répercussions absolument imprévisibles.

Le traitement des ostéomyélites du nourrisson, est général et local.

— Général : il est rendu inefficace du fait de la résistance des souches microbiennes aux antibiotiques et en cela encore notre ostéomyélite traumatique diffère de celles qui sont communément observées chez le nourrisson.

— Le traitement local devra recourir inévitablement à l'incision de l'abcès lorsque celui-ci sera collecté. (Une immobilisation plâtrée ne pourrait être suffisante qu'à la condition que le traitement général soit efficace).

Si les radiographies nous montrent une géode remplie de séquestres (Obs. 3) le traitement de choix sera alors la trépanation de l'os malade avec évidement de la cavité à la curette de façon à ne laisser ni séquestres ni fongosités.

Si, complication dont nous n'avons pas été le témoin jusqu'à présent, nous avons affaire à une arthrite suppurée il semble d'après P. Lance que la seule incision soit suffisante.

Enfin, un plâtre cruro-pédieux sera indispensable pour maintenir le membre atteint dans une position correcte et éviter les attitudes vicieuses qui, à elles seules, pourraient assombrir le pronostic.

CONCLUSION

1° La facilité technique que procure chez le nourrisson l'introduction de produits thérapeutiques dans la moelle osseuse, et en particulier dans le bulbe tibial a fait connaître à cette méthode une large diffusion au cours des récentes années.

2° Malheureusement, si ses bienfaits se sont avérés très importants, elle n'a pas été sans entraîner l'apparition de complications particulières, parmi lesquelles l'*ostéomyélite du tibia* est rapidement apparue comme spécialement redoutable.

3° Cette atteinte s'explique par la quasi impossibilité matérielle d'obtenir une stricte asepsie cutanée chez le nourrisson pendant la période parfois prolongée de l'application d'une perfusion intra-tibiale.

4° Elle s'explique aussi par la diminution de la résistance générale des enfants soumis à cette thérapeutique, au cours d'affections généralement graves, et enfin, par la résistance aux antibiotiques des souches microbiennes habituellement identifiées en pareil cas.

5° Elle constitue une affection grave, dont le retentissement lointain, encore inconnu, sur la forme et le fonctionnement du membre inférieur pourra être une infirmité sérieuse.

6° Sa connaissance, même si le nombre des cas observés reste relativement faible au regard des perfusions intra-tibiales effectuées en grand nombre chez les nourrissons, suffit à faire rejeter cette méthode; il est aujourd'hui pratiquement toujours possible de lui substituer d'autres techniques, en particulier la mise en place d'une canule de polythène intraveineuse.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
L. POUYANNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 23 juillet 1954
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

BENDA (R.) et FRANCHEL (F.). — Les injections intra-médullaires osseuses. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 7 sept. 1946.

CHIEVITZ (O.). — En oversigt over den totalitaere krigs kirurgi ung of statens civile luftvern. *Koben Havn*, 1944.

DU BUISSON - CHRISTOT. — Recherches anatomiques et physiologiques sur la moelle osseuse des os longs. Thèse Paris, 1865.

NOVOTNY (K.). — Kritica poznamka intraspongiosnimu Prevodu krve u kojencu (Critical review of intraspongious transfusions in infants. *Lekarske Listy*, 1951, pp. 332 à 336.

RAVINA (A.). — Les ostéomyélites consécutives aux injections intramédullaires osseuses. *Presse Médicale*, 14 déc. 1946.

ROONEY (E.-F.). — Bone marrow infusion with 2 cases of localized osteomyelitis. *Archives de Pédiatrie*, déc. 1944, pp. 611 à 616.

SONDERGAARD (T.). — Ostcomyelitis efter intraossos infusion. *Nordisk Medicin*, 17 mai 1946.

TOCATINS - O'NEILL (J.). — Infusion of blood and others fluids via the bone marrow. *J.A.M.A.*, 11 oct. 1941.